

혈액 투석관 내 혈류 측정을 위한 생체외 실험모델

관동대학교 의과대학 명지병원 ¹외과학교실, 연세대학교 의과대학 ²장기이식연구소 및 ³외과학교실

이종훈^{1,2} · 허규하^{2,3} · 김유선^{2,3} · 조희은¹ · 박기일^{1,2}

Flow Measurement in the Vascular Access Conduit: an Ex Vivo Experimental Model

Jong Hoon Lee, M.D.^{1,2}, Kyu Ha Huh, M.D.^{2,3}, Yu Seun Kim, M.D.^{2,3}, Hee Eun Cho, R.N.¹ and Kiil Park, M.D.^{1,2}

Purpose: Previously, we developed a new method to calculate the flow rate in the hemodialysis vascular conduit based on Bernoulli's theory for surveillance of the arterio-venous fistula (AVF) function. However, the calculated flow rate would be different from the true flow rate because due to various factors. To compare the true flow rate, with intra-conduit pressure, and the calculated flow rate, an ex vivo experimental model was developed.

Methods: The arterial end of the vascular conduit was connected to a saline-filled bottle, with the venous end connected to a flow meter to control the flow rate. By monitoring the change in the true flow rate (Q) with the flow meter, each arterial and venous static pressure (p_A , p_V) and total pressure (p_T) were observed. Using these parameters, the intra-conduit flow rates (Q_A , Q_V) were calculated by Bernoulli's equation. Finally, we compared the p_A or p_V with Q, and calculated the difference between the Q_A or Q_V and Q.

Results: There were no statistical differences between any of the pressure measurement during the 5 consecutive 5 experiments ($P < 0.05$). The static pressure (p_A or p_V) was closely correlated with Q (p_A , $R^2=0.950$, $P=0.000$; p_V , $R^2=0.952$, $P=0.000$). The calculated flow rate (Q_A or Q_V) was not in complete in accord with Q, but was closely correlated (Q_A , $R^2=0.961$, $P=0.000$; Q_V , $R^2=0.961$, $P=0.000$).

Conclusion: The pressure measurement and calculated flow rate indicate the nature of the true flow rate in the vascular conduit. (J Korean Surg Soc 2005;68:253-257)

Key Words: Pressure measurement, Flow rate, Ex vivo experiment

중심 단어: 혈액 투석, 베르누이 방정식, 동정맥루

¹Department of Surgery, Kwandong University College of Medicine, Myongji Hospital, Goyang, ²The Research Institute for Transplantation and ³Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

내동정맥루의 기능 이상을 조기 발견하기 위해서는 주기적이고 객관적인 기능 평가(surveillance)가 필요하다.(1-3) 내동정맥루의 여러 가지 기능 평가 방법 중 비침습적이고 비교적 경제적인 도플러 초음파 측정법에 의한 내동정맥루 혈류량 측정이 현재까지 가장 많이 사용되고 있다.(4-9) 그러나 이 방법은 많은 비용과 시간이 소요되고 혈액 투석 중에는 시행할 수 없으며, 더구나 검사자의 숙련도나 검사 장비에 따라 결과가 달라질 수 있어 정확한 혈류 측정은 불가능하다.

경제적이고 간편한 내동정맥루의 기능 평가 방법을 개발하기 위해 저자들은 혈액 투석관을 투석기에서 분리하여 환자와 수평되게 위치시킨 후 평균 동맥압에 의한 전압(total pressure)과 투석관내의 정압(static pressure)을 측정하고, 베르누이 방정식(Bernoulli's equation)을 이용하여 투석관 내 혈류량을 계산한 결과, 투석관 내 계산된 혈류량은 내동정맥루 내의 혈류량을 반영하며, 내동정맥루 내의 기능 이상에 의한 혈류량 변화는 혈액 투석관 내의 간단한 압력 측정으로 발견될 수 있다고 이미 발표한 바 있다.(10)

그러나 베르누이의 정리는 비압축성 이상유체(ideal fluid)의 유동에서 적용되는 이론이며, 혈액 투석 시 사용되는 투석관은 탄력성을 갖는 도관이므로, 계산된 투석관 내 혈류량은 실제 혈류량과 차이가 있을 것이다. 본 연구의 목적은 투석관 내에서 측정된 압력과 실제 투석관 내 유량을 비교하여 이들의 상관 관계를 규명하며, 베르누이 방정식에 의해 계산된 유량과 도관 내 실제 유량을 비교하여 이들 관계를 통해 측정 오차를 보정하고자 함이다.

책임저자 : 김유선, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2115, Fax: 02-313-8289
E-mail: yukim@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2004년 11월 23일, 게재승인일 : 2005년 1월 14일
본 논문의 내용은 2004년 4월 대한혈관외과학회 제39차 춘계학술대회에서 구연되었음.

본 연구는 연세대학교 의과대학 장기이식 연구소 2004년도 연구 보조금의 지원으로 이루어졌음.

방 법

투석관(Hemodialysis Blood Tubing Set: Kawasumi Laboratories. Co., Ltd., Klong Nueng, Klong Lueng, Thailand)을 평평한 탁자에 수평되게 위치시키고, 동맥측에 생리식염수 병을 수액 세트와 3 way-cock를 이용하여 연결하였다. 정맥측 역시 수액 세트와 3 way-cock를 이용하여 배액관을 장치하고, 배액관 중간에 유량을 조절할 수 있는 유량계(Rate-Master®: Dwyer Instrument, Inc., Michigan, Indiana, USA)를 장치하였다. 동-정맥측에 장치된 3 way-cock는 연속 관류 카테터(Pressure Monitoring Kit with True Wave Disposable Pressure Transducer: Edwards Lifesciences, LLC., Irvine, CA, USA)를 통해 압력을 측정할 수 있는 환자 감시 장치(Dash 4000®: GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)에 연결하였다(Fig. 1). 생리 식염수 병은 평균 동맥압과 유사한 전압이 발생하는 높이에 위치시켜, 위치에너지에 의해 정상 유동(steady flow)이 발생하도록 하였다. 배액관 중간에 장치된 유량계를 조절하여 투석관 내의 실제 유량(Q)을 변화시키면서 전압(p_T ; total or stagnation pressure)을 측정하였고, 이때 정압(static pressure)을 동맥측(p_A)과 정맥측(p_V)에서 각각 측정하였다. p_T 와 p_A , p_T 와 p_V 의 압력차(Δp_A , Δp_V)를 구한 후, 이를 각각 베르누이 방정식에서 유도된 식 ①에 대입하여 관내 유량(Q_A 와 Q_V)을 계산하였다.

Q_A or $Q_V = A\sqrt{2} (\Delta p_A \text{ or } \Delta p_V) / \rho$ -----① (A: 도관의 단면적, ρ : 밀도)

이후 Q와 p_A 및 p_V , 그리고 Δp_A 및 Δp_V 와의 상관 관계를 알아보았고, Q와 Q_A 및 Q_V 의 상관 관계 및 평균 오차를 구하였다.

모든 측정은 5회 반복하였다. 통계 분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 윈도우용 SPSS 11.5판을 사용하였다. 압력 상호 간, 유량과 압력, 실제 유량과 계산된 유량의 상관관계를 알아보기 위하여 simple linear regression을 이용하였고, 실제 유량과 계산된 유량의 차이는 paired t-test를 이용하여 구하였다.

결 과

5회의 측정에서 p_T 는 평균 83.83 ± 0.75 mmHg이었다. p_A 및 p_V 는 각각 5회의 측정값에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으며($P=0.000$), Q와 밀접한 상관 관계를 나타내어(p_A , $R^2=0.950$, $P=0.000$; p_V , $R^2=0.952$, $P=0.000$), 음의 기울기를 가지는 직선으로 표현되었다(Fig. 2A, 2B). Δp_A 및 Δp_V 역시 Q와 밀접한 상관 관계를 나타내었으며(Δp_A , $R^2=0.960$, $P=0.000$; p_V , $R^2=0.959$, $P=0.000$), 양의 기울기를 가지는 직선으로 표현되었다(Fig. 2C, 2D). p_A 는 p_V 에 비해 평균 1.44 ± 1.59 mmHg 만큼 높게 측정되었으며, Δp_A 와 Q_A 는 각각 Δp_V 와 Q_V 에 비교하여 낮게 계산되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.000$)(Table 1).

도관 내 실제 유량인 Q와 압력 측정에 의해 계산된 유량인 Q_A 및 Q_V 는 일치하지 않고 상당한 오차를 보였으나(Fig. 3), 밀접한 상관 관계를 나타내었다(Q_A , $R^2=0.961$, $P=0.000$;

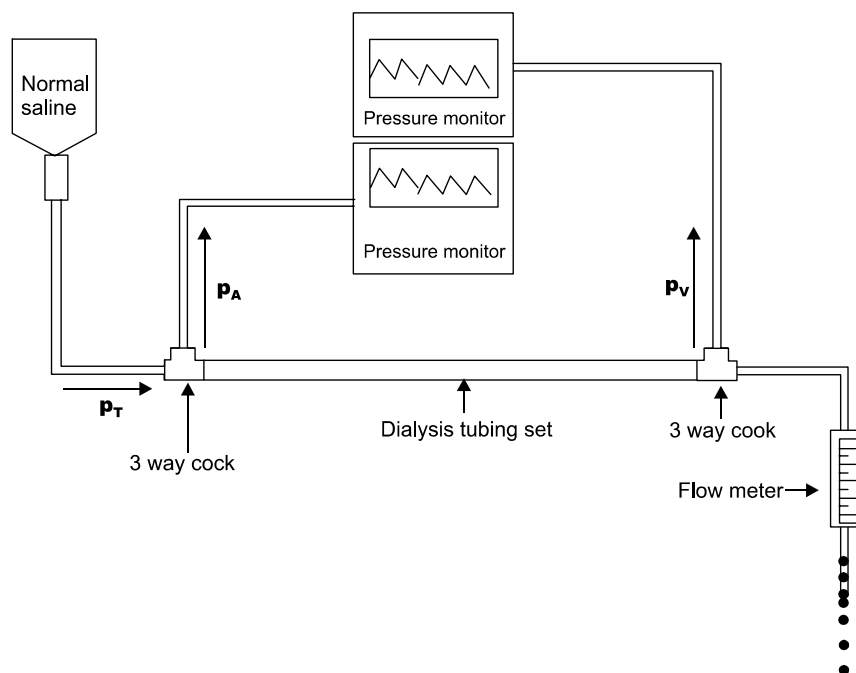
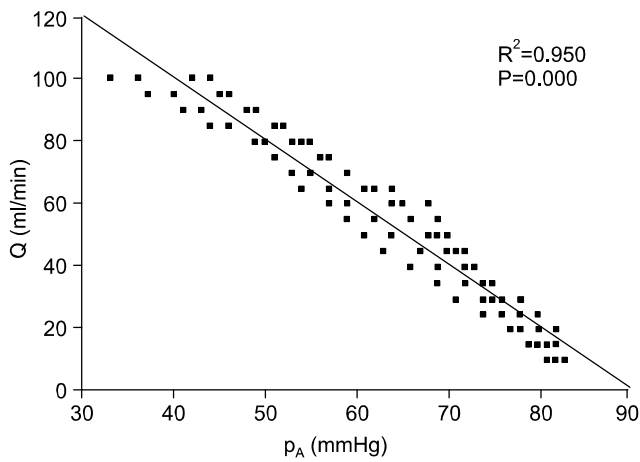
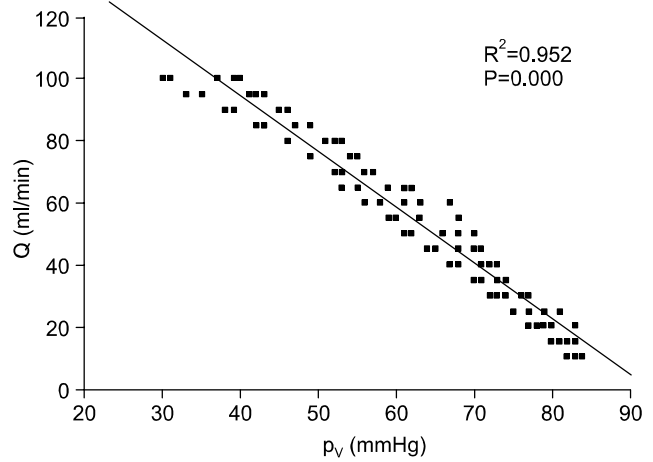
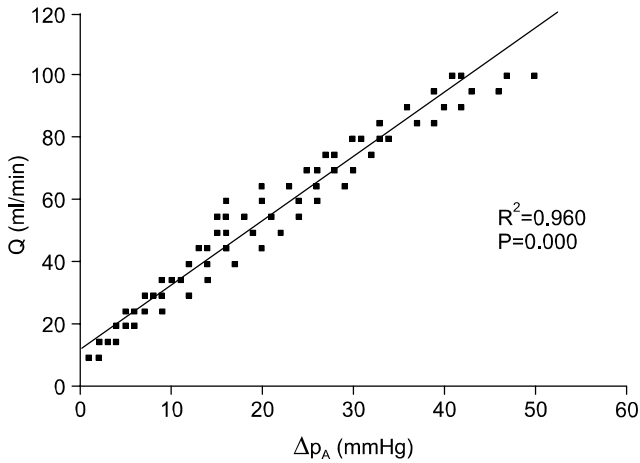
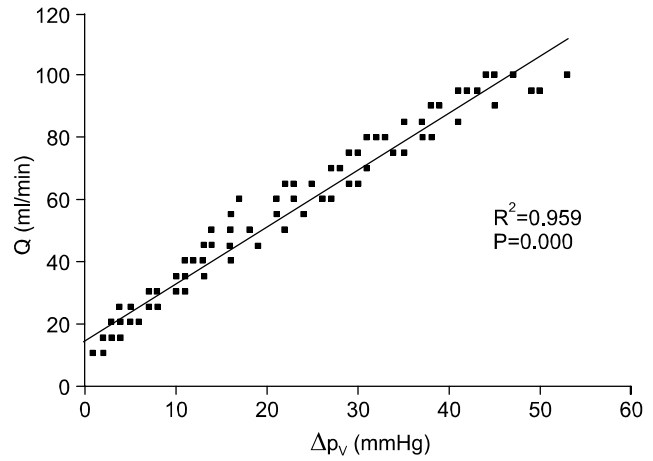
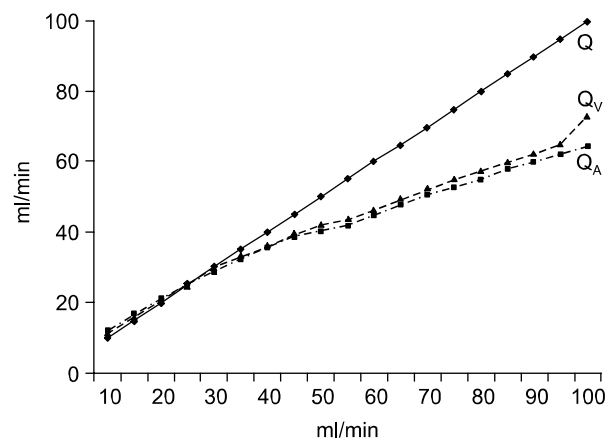
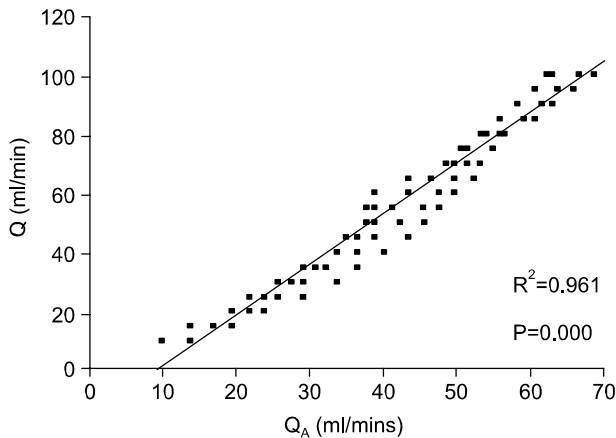
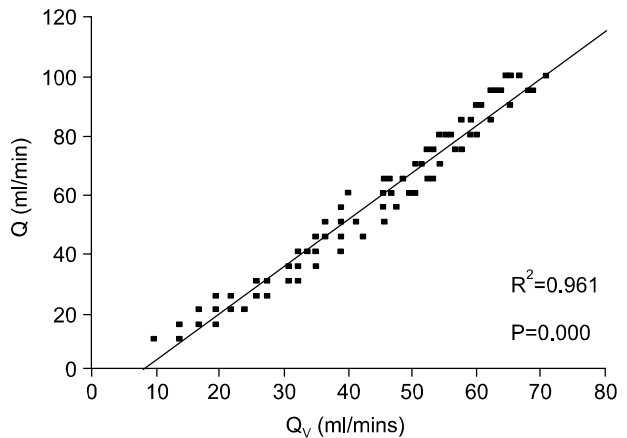


Fig. 1. Schematic drawing of pressure measurement in ex vivo model.

A: Correlation between P_A and Q**B: Correlation between P_V and Q****C: Correlation between Δp_A and Q****D: Correlation between Δp_V and Q****Fig. 2.** Relationship between vascular conduit static pressures and true flow rate.**Table 1.** Statistical difference of pressure and flow rate measurement

	Paired difference		
	Mean \pm SD*	Min [†] /Max [†]	P-value
$p_A - p_V$ (mmHg)	1.44 ± 1.59	1.11/1.76	0.000
$\Delta p_A - \Delta p_V$ (mmHg)	-1.44 ± 1.74	-1.79/-1.08	0.000
$Q_A - Q_V$ (ml/min)	-1.18 ± 1.95	-1.58/-0.78	0.000
$Q - Q_A$ (ml/min)	13.66 ± 12.52	11.11/16.21	0.000
$Q - Q_V$ (ml/min)	12.47 ± 1.49	10.13/14.82	0.000

*SD: standard deviation; [†]Min: minimum; [†]Max: maximum.**Fig. 3.** Difference between the calculated flow rate (Q_A , Q_V) and true flow rate (Q).

A: Correlation between Q and Q_AB: Correlation between Q and Q_VFig. 4. Relationship between the calculated flow rates (Q_A, Q_V) and true flow rate (Q).

Q_V, R²=0.961, P=0.000)(Fig. 4A, 4B). 이와 같은 상관 관계를 이용하여 Q와 Q_A의 관계는, 방정식 ②으로, Q와 Q_V의 관계는 방정식 ③과 같은 직선의 함수로 유도할 수 있었다.

$$Q = Q_A \times 1.72 - 16.09 \text{ ----- ②}$$

$$Q = Q_V \times 1.60 - 13.04 \text{ ----- ③}$$

고 찰

말기 신부전 환자의 혈액 투석을 위해서는 내동정맥루의 구성과 기능 유지가 중요하며, 이를 위해 여러 가지 기능 평가 방법이 제시되어 왔다. 그러나 경제성, 반복성, 편리성, 정확성, 비침습성 등의 요소를 고루 갖춘 이상적 방법을 찾기는 쉽지 않다.

저자들은 경제적이고 간편한 내동정맥루 기능 평가 방법을 위해 환자의 평균 동맥압 및 투석관 압력을 반영하여 베르누이의 정리에 적용하여 투석관 내 혈류량을 구하고자 하였다.(10)

베르누이 정리에 의하면 비압축성 이상유체의 관내 유동에서, 유속(velocity)이 증가하면 관내 압력은 감소하며, 유속이 감소하면 압력이 증가한다. 그리고 단면적이 일정한 관류에서 유량은 유속과 비례 관계이므로, 유속의 증감은 유량의 증감과 비례한다(식 ④).

$$Q (\text{유량}) = A (\text{단면적}) \times V (\text{유속}) \text{ ----- ④}$$

많은 문헌에서 내동정맥루 내 정맥측 압력(venous pressure) 증가는 중심 정맥으로 연결되는 정맥의 협착과 유관하며 이는 곧 기능 부전을 의미한다고 한다.(11-14) 이들 연구 결과는 내동정맥루 내 혈액의 흐름도 베르누이 정리가 적용될 수 있다는 가능성을 제시한다. 본 연구에서도 생체의 실험 결과 관류의 유량이 증가하면 관내 압력은 감소하고 유량이 감소하면 압력이 증가되는 현상을 관찰할 수 있었다.

그러나 이 법칙은 점성을 무시할 수 있는 비압축성 이상 유체의 입자가 정상 유동으로 유선에 따라 움직이는 경우에만 적용할 수 있고, 실제 혈액과 같은 점성을 갖는 압축성 유체 흐름에 대해서는 적용이 어렵다. 또한 투석관의 탄력성, 환경의 변화 및 투석기(dialyzer)에 의한 저항 변화 등 많은 요소에 의한 오차 발생이 가능하다. 그리고 실험에 사용된 유량계를 이용한 실제 유량 측정에서도 온도와 압력의 변화에 따른 보정이 필요하다고 생각된다.

이와 같은 여러 요소들의 작용으로, 본 연구 결과에서는 투석관 내 실제 유량과 압력 측정에 의해 계산된 유량은 상당히 큰 오차를 보이고 있다. 하지만 투석관 내 실제 유량(Q)과 동-정맥 측에서 측정된 정압(p_A, p_V) 및 정압과 전압의 압력차(Δp_A, Δp_V)는 통계적으로 밀접한 관계를 보여, 확실히 관류의 유량과 압력은 밀접한 상관 관계를 가진다고 생각된다. 또한 투석관 내 실제 유량(Q)과 압력 측정에 의해 계산된 유량(Q_A, Q_V) 사이에는 상당한 오차에도 불구하고 밀접한 상관 관계를 보여 직선의 함수로 표현할 수 있었으며, 측정 오차는 이 함수로 보정될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 사용된 유체는 실제 환자의 혈액과는 물리적 성질이 다른 생리 식염수가 사용되었고, 혈류와 같은 파동류(pulsatile flow)가 아닌 정상 유동을 하였기 때문에 직접적인 생체 내 적용은 어렵다고 생각된다.

Poiseuille 법칙에 의하면 관류의 유량은 두 지점의 압력차(Δp)와 도관 반지름의 4승(r⁴)에 비례하고 거리(L)와 점성도(ρ)에 반비례한다(식 ⑤).

$$Q = \frac{\Delta p \cdot \eta \cdot r^4}{8 \cdot L \cdot \rho} \text{ ----- ⑤}$$

식 ⑤에서 보듯이 공식의 각 항목 가운데서 환경이 어느 항목보다 크게 반영되어 심혈 관계에 Poiseuille 법칙을 많이 적용하고 있다. 그러나 혈액의 혈구 용적과 점성도가 혈관 부위에 따라 차이가 있는 점, 혈관의 에너지 손실이

딱딱한 관보다 크다는 점, 혈관의 저항이 부위에 따라 차이가 크다는 점, 곳에 따라 와류를 일으키는 점 등의 이유로 실제로 혈액의 유동에 적용하기에는 많은 무리한 점을 포함하고 있다. 본 연구에서는 혈액보다는 점성이 낮은 생리 식염수를 사용하였고, 혈관보다 에너지 손실이 적은 폴리에틸렌 관을 사용하였는바, 이 같은 문제점을 최소화하여 p_A 와 p_V 를 측정하여 Poiseuille 공식을 적용해보려 하였으나, 환자 감시 장치로 측정된 p_A 와 p_V 는 유의하게 차이가 나지 않았으며, 실제 유량의 변화와도 상관 관계가 없었다.

결 론

관류 내의 압력 측정과 이를 근거로 하여 계산한 관류 내의 유량은 실제 관내 유량과 일치하지는 않았으나, 밀접한 상관 관계를 보였다. 그러므로 관내 유속의 변화에 따른 유량의 변화는 관내 압력의 변화로 나타나며, 관내의 압력의 측정으로 유량의 변화를 진단할 수 있다. 그러나 이 방법의 임상적 유용성과 정확도의 평가를 위해서는 보다 정확한 방법에 의한 생체 외 실험을 통한 측정 오차의 보정과 장기적인 임상적 자료의 수집 및 통계 분석이 향후 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) McCarley P, Wingard RL, Shyr Y, Pettus W, Hakim RM, Ikizler TA. Vascular access blood flow monitoring reduces access morbidity and costs. *Kidney Int* 2001;60:1164-72.
- 2) Krivitski NM, Gantela S. Access flow measurement as a predictor of hemodialysis graft thrombosis: making clinical decisions. *Semin Dial* 2001;14:181-5.
- 3) Paulson WD. Blood flow surveillance of hemodialysis grafts and the dysfunction hypothesis. *Semin Dial* 2001;14:175-60.
- 4) Schwab SJ, Oliver MJ, Suhocki P, McCann R. Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int* 2001;59:358-62.
- 5) Begin V, Ethier J, Dumont M, Leblanc M. Prospective evaluation of the intra-access flow of recently created native arteriovenous fistulae. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1277-82.
- 6) Strauch BS, O'Connell RS, Geoly KL, Grundlehner M, Yakub YN, Tietjen DP. Forecasting thrombosis of vascular access with doppler color flow imaging. *Am J Kidney Dis* 1992;19:554-7.
- 7) Paun M, Beach K, Ahmad S, Hickman R, Meissner M, Plett C, et al. New ultrasound approaches to dialysis access monitoring. *Am J Kidney Dis* 2000;35:477-81.
- 8) Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology* 2002;225:59-64.
- 9) Nonnast-Daniel B, Martin RP, Lindert O, Mugge A, Schaeffer J, vd Lieth H, et al. Colour doppler ultrasound assessment of arteriovenous haemodialysis fistulas. *Lancet* 1992;339:143-5.
- 10) Lee JH, Song SY, Cho HK, Yoon SY, Yang SJ, Huh KH, et al. Development of simple flow measurement in the vascular access conduit based on the Bernoulli's theory. *J Korean Soc Vasc Surg* 2004;20:115-24.
- 11) Besarab A, Sullivan KL, Ross R, Moritz M. Utility of intra-access monitoring in detecting and correcting venous outlet stenosis prior to thrombosis. *Kidney Int* 1995;47:1364-73.
- 12) Besarab A, Al-Saghir F, Alnabhan N, Lubkowski T, Frinak S. Simplified measurement of intra-access pressure. *Am Soc Artif Organ J* 1996;42:M682-7.
- 13) Sullivan KL, Besarab A, Bonn J, Shapiro MJ, Gardiner GA, Moritz MJ. Hemodynamics of failing dialysis grafts. *Radiology* 1993;186:867-72.
- 14) Besarab A, Dorrell S, Moritz M, Michael H, Sullivan K. Determinants of measured dialysis venous pressure and its relationship to true intra-access venous pressure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1991;37:M270-1.